



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **1312**

BUENOS AIRES, 28 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008436-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de

*Handwritten signature*



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICION N° **1312**

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 1312

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 126 y nombre/s genérico/s ESZOPICLONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **1312**

SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

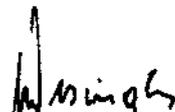
ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008436-12-4

DISPOSICIÓN N°: **1312**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **1312**

Nombre comercial: ARI 126.

Nombre/s genérico/s: ESZOPICLONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O CONNOR 555/9, VILLA SARMIENTO, PARTIDO DE MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 126.

Clasificación ATC: NO5CF.

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO, A CORTO PLAZO, DEL TRASTORNO PRIMARIO DEL SUEÑO (DSM IV).

Concentración/es: 1 mg de ESZOPICLONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

1312

Genérico/s: ESZOPICLONA 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, CROSCARMELOSA 3.3 mg, ERITROSINA 0.7 MCG, AEROSIL 200 0.5 mg, AVICEL PH 102 23.5 mg, MANITOL 70.6 mg, LAY AQ 6.91 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 126.

Clasificación ATC: N05AF.

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO, A CORTO PLAZO, DEL TRASTORNO PRIMARIO DEL SUEÑO (DSM IV).

Concentración/es: 2 mg de ESZOPICLONA.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

1312

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESZOPICLONA 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA 6.6 mg, ERITROSINA 2 MCG, AEROSIL 200 1 mg, AVICEL PH 102 47 mg, MANITOL 141.4 mg, LAY AQ 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 126.

Clasificación ATC: N05CF.

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO, A CORTO PLAZO, DEL TRASTORNO PRIMARIO DEL SUEÑO (DSM IV).



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Concentración/es: 3 mg de ESZOPICLONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESZOPICLONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CROSCARMELOSA 10 mg,  
ERITROSINA 2.7 MCG, AEROSIL 200 1.5 mg, AVICEL PH 102 70.5 mg, MANITOL  
212 mg, LAY AQ 27.1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos,  
siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000  
comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **1 3 1 2**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

**1312**  
*Orsingher*

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



8. Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**ARI 126**  
**Eszopiclona 1 mg**  
**Eszopiclona 2 mg**  
**Eszopiclona 3 mg**

Comprimidos recubiertos  
 Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULAS:**

Cada comprimido recubierto de 1 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	1,00 mg
Excipientes	
Manitol	70,60 mg
Avicel pH 102	23,50 mg
Croscarmelosa	3,30 mg
Aerosil 200	0,50 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Laca Lay AQ	6,91 mg
Colorante rojo eritrosina	0,70 µg

Cada comprimido recubierto de 2 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	2,00 mg
Excipientes	
Manitol	141,40 mg
Avicel pH 102	47,00 mg
Croscarmelosa	6,60 mg
Aerosil 200	1,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg
Laca Lay AQ	20,00 mg
Colorante rojo eritrosina	2,00 µg

Cada comprimido recubierto de 3 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	3,00 mg
Excipientes	
Manitol	212,00 mg
Avicel pH 102	70,50 mg
Croscarmelosa	10,00 mg
Aerosil 200	1,50 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Laca Lay AQ	27,10 mg
Colorante rojo eritrosina	2,70 µg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Hipnótico no benzodiazepínico.  
 Código ATC: N05CF

**INDICACIONES:**

ARI 126 para el tratamiento a corto plazo del trastorno primario del sueño (DSM IV).

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

**Acción farmacológica:** El mecanismo preciso de acción de la Eszopiclona como hipnótico es desconocido pero se cree que su efecto es resultante de su interacción con complejos receptores GABA al ligarse predominantemente en localizaciones cercanas o acopladas alostéricamente a receptores benzodiazepínicos. La Eszopiclona es un hipnótico no benzodiazepínico derivado de la pirrolpirazina, de la clase de la ciclopirrolona con una estructura química no relacionada a pirazolopirimidinas, imidazopiridinas, benzodiazepinas, barbitúricos u otras drogas con propiedades hipnóticas conocidas.

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 D.A. M.C. DIAZ DE LIANO  
 Directores Técnicos  
 M.N. 8861 - M.P. 10627

**Farmacocinética:**

La farmacocinética de Eszopiclona se ha investigado en sujetos sanos (adultos y ancianos) y en pacientes con enfermedad hepática o renal. En sujetos sanos, el perfil farmacocinético fue examinado después de dosis únicas de hasta 7,5 mg y después de una única administración diaria de 1, 3, y 6 mg durante 7 días. La Eszopiclona se absorbe rápidamente, con un tiempo hasta la concentración máxima ( $T_{max}$ ) de aproximadamente 1 hora y una fase de eliminación terminal-vida media ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente 6 horas. En adultos sanos, Eszopiclona no se acumula con una única administración diaria, y su exposición es proporcional a la dosis en el rango de 1 a 6 mg.

**Absorción y distribución:**

La Eszopiclona es rápidamente absorbida luego de su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de aproximadamente una hora después de su administración oral. Eszopiclona se une débilmente a las proteínas plasmáticas (52-59%). Esta baja unión a proteínas no debiera ser afectada por interacciones a nivel de la ligadura a proteica.

**Metabolismo:**

Después de la administración oral, Eszopiclona se metaboliza extensamente por oxidación y desmetilación. Sus metabolitos son (S)-zopiclona-N-óxido y (S)-N-desmetilzopiclona; el último compuesto se liga a receptores GABA con una potencia más baja que Eszopiclona, y el primer compuesto no muestra unión significativa a este receptor. Los estudios in vitro han mostrado que las enzimas CYP3A4 y CYP2E1 están involucradas en el metabolismo de Eszopiclona. Eszopiclona no muestra ningún potencial inhibitorio sobre CYP450 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4 en hepatocitos humanos criopreservados.

**Eliminación:**

Después de la administración oral Eszopiclona se elimina con una vida media  $t_{1/2}$  de promedio de 6 horas. Hasta el 75% de una dosis oral de la zopiclona racémica es excretada en la orina, primariamente como metabolitos. Dado que Eszopiclona es el isómero-S de la zopiclona racémica, posee un perfil de excreción similar a ella. Menos del 10% de la dosis de Eszopiclona administrada oralmente se excreta en la orina como droga precursora.

**Efecto de los alimentos:**

En los adultos sanos, la administración de 3 mg de Eszopiclona después de una comida con alto contenido graso no modificó el área bajo la curva (ABC), produjo una disminución en la  $C_{max}$  media del 21 %, y retrasó la  $t_{max}$  en 1 hora. La vida media se mantuvo igual, aproximadamente 6 horas.

Los efectos de Eszopiclona para inducir el sueño pueden reducirse si es tomada con o inmediatamente después de una comida con alto contenido graso.

**Poblaciones Especiales:****Edad:**

En comparación con adultos no ancianos, los sujetos de 65 años de edad y mayores presentaron un aumento del 41% en el ABC y una eliminación ligeramente prolongada de Eszopiclona ( $t_{1/2}$  de aproximadamente 9 horas). La  $C_{max}$  no se modificó. Por lo tanto, en pacientes añosos la dosis de inicio de Eszopiclona deberá disminuirse a 1 mg y no deberá exceder los 2 mg.

**Sexo y Raza:**

La farmacocinética de la Eszopiclona en hombres y mujeres es similar y entre las diferentes razas.

**Insuficiencia Hepática:**

La dosis de Eszopiclona no deberá aumentarse por encima de los 2 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa. No es necesario ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Eszopiclona deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática severa ya que se duplica su ABC (Ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

**Insuficiencia renal:**

No se requiere dosis de ajuste en pacientes con insuficiencia renal, ya que menos del 10% de la dosis de Eszopiclona administrada oralmente es excretada en la orina como droga precursora.

**Interacciones medicamentosas:**

Eszopiclona es metabolizada por el CYP3A4 y CYP2E1 mediante reacciones de demetilación y oxidación. No se observaron interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas entre Eszopiclona y paroxetina, digoxina o warfarina. La administración concomitante de Eszopiclona y olanzapina no presentó interacción farmacocinética. Se

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 M.C. DIAZ DE LIARTE  
 Directora Técnica  
 M.N. 8861 - M.F. 10620



observó una interacción farmacodinámica en la medición de las funciones psicomotoras. Eszopiclona y lorazepam disminuyeron su  $C_{max}$  en un 22 %. La administración concomitante de 3 mg de Eszopiclona a sujetos que recibían 400 mg de ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, resultó en un incremento de 2,2 veces en el ABC de Eszopiclona. No se espera que Eszopiclona altere el clearance de fármacos metabolizados por las enzimas CYP450.

#### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y mayores de 18 años:

La dosis de ARI 126 deberá ser individualizada para cada paciente en particular. Se recomienda una dosis de inicio para pacientes adultos no afeosos de 2 mg antes de acostarse. La dosis puede ser iniciada o aumentada a 3 mg si está clínicamente indicado, ya que 3 mg es más efectivo para el mantenimiento del sueño.

Para pacientes afeosos, quienes primariamente se hayan quejado sobre la dificultad en dormirse, se recomienda una dosis de inicio de ARI 126 de 1 mg antes de acostarse. En estos pacientes, la dosis puede ser aumentada a 2 mg si se indica clínicamente.

La toma de ARI 126 con o inmediatamente después de una comida pesada, de alto contenido graso resulta en una absorción más lenta y deberá esperarse la reducción del efecto de ARI 126 en la latencia de sueño.

La dosis inicial de ARI 126 deberá ser de 1 mg en pacientes con insuficiencia hepática severa.

La dosis inicial de ARI 126 no deberá exceder 1 mg en pacientes a los que se les coadministra ARI 126 con inhibidores potentes de CYP3A4. Si es necesario, la dosis puede elevarse a 2 mg.

El tratamiento debe durar como máximo 30 días, el médico deberá evaluar al paciente por la posibilidad de otra enfermedad subyacente.

#### CONTRAINDICACIONES:

ARI 126 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Eszopiclona. Las reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxis y angioedema (ver Advertencias y Precauciones).

#### ADVERTENCIAS:

Debido a que el trastorno del sueño puede ser manifestaciones de un trastorno físico y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio deberá ser iniciado sólo después de una evaluación minuciosa del paciente. La no remisión del insomnio después de 7 a 10 días de tratamiento puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica y/o médica primaria que deberá ser evaluada. El empeoramiento del insomnio o la aparición de anomalías de pensamiento o en la conducta pueden ser consecuencia de un trastorno físico o psiquiátrico no reconocido. Debido a que algunos de los efectos adversos importantes de Eszopiclona parecen estar relacionados a la dosis, es importante usar la dosis efectiva más baja posible, especialmente en ancianos. (VER POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION).

Se ha informado una variedad de cambios anormales de pensamiento y de conducta en relación con el uso de sedantes y/o hipnóticos. Algunos de estos cambios pueden estar caracterizados por la inhibición disminuida (por ejemplo, agresividad y extroversión que no parecen ser parte del carácter de la persona), similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC. Otros cambios informados de la conducta han incluido conducta extraña, agitación, alucinaciones y despersonalización.

Han sido reportadas conductas complejas tales como "manejar dormido" (por ejemplo, manejar cuando no se está completamente despierto luego de la ingesta de un hipnótico sedante, con amnesia de ese evento). Estos eventos pueden ocurrir en pacientes que nunca han sido tratados con hipnóticos sedantes o como así también en pacientes que sí lo fueron. Aunque esta conducta de "manejar dormido" puede ocurrir con Eszopiclona sola a dosis terapéuticas, el consumo de alcohol o de otros depresores del SNC en asociación con Eszopiclona parece incrementar el riesgo de que ésta ocurra, así como también el uso de Eszopiclona a dosis que excedan la dosis máxima recomendada. Debido al peligro para el paciente y la comunidad, la discontinuación de Eszopiclona deberá ser fuertemente considerada en aquellos pacientes que reporten un episodio de "manejar dormido". Otras conductas complejas (por ejemplo, cocinar y comer, realizar llamadas telefónicas o tener relaciones sexuales) han sido reportadas en pacientes que no están completamente despiertos, luego de la ingesta de hipnóticos sedantes. Como en los que "manejan dormidos", los pacientes usualmente no recuerdan estos eventos. Impredeciblemente pueden ocurrir amnesia y otros síntomas neuropsiquiátricos. En pacientes primariamente

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 M.C. DIAZ DE LIARO  
 Director Técnico  
 M.N. 2861 - M.P. 10620



deprimidos, se ha informado empeoramiento en la depresión, incluyendo pensamientos suicidas, en asociación con el uso de sedantes y/o hipnóticos.

En raras ocasiones, se puede determinar con seguridad si las conductas anormales enumeradas anteriormente son inducidas por la droga, si son de origen espontáneo o si son el resultado de un trastorno psiquiátrico o físico subyacente. Sin embargo, la aparición de cualquier nuevo signo o síntoma preocupante en la conducta requiere de evaluación minuciosa e inmediata.

Después de la disminución rápida de la dosis o de la discontinuación abrupta del uso de sedantes/hipnóticos, se han informado signos y síntomas similares a aquellos asociados con el retiro de otros fármacos depresores del SNC.

Eszopiclona, como otros hipnóticos, presenta efectos depresores del SNC. *Debido al rápido inicio de acción, sólo debe ser tomada inmediatamente antes de acostarse o después de que el paciente se ha acostado y ha experimentado dificultad para conciliar el sueño.*

Los pacientes que reciben Eszopiclona deben ser advertidos sobre realizar tareas peligrosas que requieran alerta mental o coordinación motora compleja (por ejemplo, operar con máquinas o manejar vehículos), después de tomar el fármaco y deben ser advertidos sobre la dificultad potencial de la realización de dichas actividades el día posterior a la administración de Eszopiclona. Eszopiclona como otros hipnóticos, puede producir efectos aditivos depresores del SNC al coadministrarse con otras medicaciones psicotrópicas, anticonvulsivantes, antihistamínicos, etanol y otros fármacos que produzcan por sí solos depresión del SNC. ARI 126 no debe ser ingerida con alcohol. Los ajustes de dosis pueden ser necesarios cuando ARI 126 es administrada con otros agentes depresores del SNC, debido a los potenciales efectos aditivos.

Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas: Han sido reportados raros casos de angioedema involucrando la lengua, glotis o laringe en pacientes luego de tomar la primera o subsiguiente dosis de hipnóticos sedantes, incluyendo Eszopiclona. Algunos pacientes han tenido síntomas adicionales tales como disnea, obstrucción de garganta o náuseas y vómito que sugieren anafilaxis. Algunos pacientes han requerido terapia médica en departamentos de emergencias. Si el angioedema involucra la lengua, glotis o laringe, puede ocurrir obstrucción aérea y puede ser fatal. Los pacientes que desarrollen angioedema luego del tratamiento con Eszopiclona, no deben ser expuestos nuevamente a esta droga.

## PRECAUCIONES:

### General

#### *Tiempo de administración del fármaco*

ARI 126 deberá ser tomada inmediatamente antes de acostarse. La administración de un sedante/hipnótico mientras aún se está levantado o circulando puede dar como resultado coordinación disminuida, insuficiencia de memoria a corto plazo, alucinaciones, mareos y sensación de ligereza.

#### *Uso en pacientes ancianos y/o debilitados*

En pacientes añosos y/o debilitados se deberá tener en cuenta la disminución en el desempeño motor y/o cognitivo después de la exposición repetida y la posibilidad de una sensibilidad no usual a drogas sedantes/hipnóticas. La dosis de inicio recomendada de ARI 126 para estos pacientes es 1 mg.

#### *Uso en Pacientes con Enfermedad Concomitante*

La experiencia clínica con eszopiclona en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada. Eszopiclona debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades o condiciones que podrían afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas.

Un estudio realizado en voluntarios sanos no reveló efectos depresores respiratorios en dosis 2,5 veces superiores (7 mg) a la dosis de Eszopiclona recomendada. Sin embargo, se recomienda precaución si se prescribe Eszopiclona a pacientes con función respiratoria comprometida severa (Ver CONTRAINDICACIONES).

La dosis de Eszopiclona debe reducirse a 1 mg en pacientes con disfunción hepática severa. No parece necesario ajustar las dosis en sujetos con disfunción hepática leve o moderada. No parece necesario ajustar las dosis en sujetos con cualquier grado de disfunción renal, ya que menos del 10% de Eszopiclona se elimina sin modificar en orina.

Se debe reducir la dosis de Eszopiclona en pacientes que reciben inhibidores del CYP3A4 potentes, tales como ketoconazol, durante el tratamiento con Eszopiclona. También se recomienda disminuir la dosis cuando se administra Eszopiclona con agentes que presentan efectos depresores del SNC conocidos.

#### *Uso en Pacientes con Depresión*

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 Dra. M.C. DIAZ DE LIANG  
 Directora Técnica  
 M.N. 8861 - M.P. 10620



Los fármacos sedantes/hipnóticos deben administrarse con precaución en pacientes que presentan signos y síntomas de depresión. Pueden manifestarse tendencias suicidas en dichos pacientes y puede resultar necesario tomar medidas de protección. La sobredosificación intencional es más común en este grupo de pacientes; por lo tanto, debe prescribirse la cantidad mínima posible del fármaco para el paciente en todo momento.

#### Exámenes de laboratorio

No se recomiendan pruebas de laboratorio específicas.

#### Interacciones medicamentosas:

##### Fármacos activos en el SNC

**Etanol:** Se ha visto un efecto aditivo en el desempeño psicomotor con la coadministración concomitante de Eszopiclona y etanol hasta 4 horas después de la administración de etanol.

**Paroxetina:** La coadministración de Eszopiclona 3 mg y paroxetina 20 mg diarios por 7 días no produjo interacción farmacocinética o farmacodinámica.

**Lorazepam:** La coadministración de Eszopiclona 3 mg y lorazepam 2 mg no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacodinámica o la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

**Olanzapina:** La coadministración de Eszopiclona 3 mg y olanzapina 10 mg produjo una disminución en los valores de DSST. La interacción fue farmacodinámica; no hubo alteración en la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

##### Drogas que Inhiben CYP3A4 (Ketoconazol):

CYP3A4 es un pasaje metabólico mayor para la eliminación de Eszopiclona. La ABC de Eszopiclona se aumentó 2,2 veces por la coadministración de ketoconazol un potente inhibidor de CYP3A4, 400 mg diarios por 5 días.  $C_{max}$  y  $t_{1/2}$  aumentaron 1,4 y 1,3 veces respectivamente. Es de esperar que otros fuertes inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, claritromicina, nefazodona, troleandomicina, ritonavir, nelfinavir) se comporten similarmente.

##### Drogas que Inducen CYP3A4 (Rifampicina):

La exposición de zopiclona racémica se vio disminuida 80% por el uso concomitante de rifampicina, un potente inductor de CYP3A4. Un efecto similar se esperaría con Eszopiclona.

##### Drogas Altamente Ligadas a Proteína Plasmática:

La Eszopiclona no está altamente ligada a proteínas plasmáticas (52-59 % de unión), por lo tanto, no se espera que la biodisponibilidad de Eszopiclona sea sensible a las alteraciones en la unión a proteínas. La administración de Eszopiclona a un paciente que recibe otro fármaco con alta unión proteica, no produce alteraciones en la concentración libre de ninguna de las drogas.

##### Drogas con Estrecha Ventana terapéutica:

**Digoxina:** La Eszopiclona no afecta la farmacocinética de la digoxina.

**Warfarina:** La Eszopiclona no afecta la farmacocinética de la warfarina.

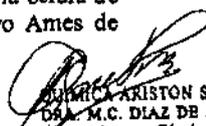
#### Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:

**Carcinogénesis:** En un estudio sobre carcinogenicidad en ratas Sprague-Dawley en las cuales se administró Eszopiclona por sonda oral, no se observó aumento en los tumores. Sin embargo en un estudio realizado en ratas Sprague-Dawley donde se administró zopiclona racémica a la dieta y se alcanzaron niveles plasmáticos de Eszopiclona mayores a los alcanzados en el estudio antes mencionado, se observó un aumento de adenocarcinomas mamarios en las hembras y un aumento en adenomas y carcinomas foliculares de tiroides en los machos, en la dosis más alta. Se estima que los niveles plasmáticos de Eszopiclona con esta dosis sean de 150 ( para hembras) y 70 ( para machos) veces más que la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH). Se desconoce el mecanismo del aumento de los adenocarcinomas mamarios. Se cree que el aumento en los tumores tiroideos se debe a los niveles aumentados de TSH secundario al metabolismo aumentado de las hormonas tiroideas circulantes.

En un estudio sobre carcinogenicidad en ratones B6C3F1 donde se agregó zopiclona racémica a la dieta, se observó un aumento en los carcinomas y adenomas pulmonares y un aumento en los fibromas y adenomas de la piel con la dosis más alta. Se estima que los niveles plasmáticos de Eszopiclona con esta dosis son de 8 (hembras) y 20 (machos) veces superiores a la DMRH. Los tumores dérmicos se debieron a las lesiones de la piel inducidos por conducta agresiva, un mecanismo que no es relevante en humanos. Eszopiclona no aumentó los tumores en un bioensayo en un ratón trasgénico p53 con dosis orales de hasta 300 mg/kg/día.

#### Mutagénesis:

Eszopiclona resultó positiva en un ensayo de aberración cromosómica en linfoma de ratón y produjo una respuesta ambigua en el ensayo de aberración cromosómica en la célula de ovario de hámster chino. No resultó mutagénico o clastogénico en el ensayo Ames de

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 Dra. M.C. DIAZ DE LIANO  
 Directora Técnica  
 M. N. 2561 - M.P. 10620



mutación genética en bacterias, en un ensayo de síntesis de ADN no programado o en un ensayo *in vivo* de micronúcleos en médula ósea de ratón.

Zopiclona (S)-N-desmetil, un metabolito de Eszopiclona, resultó positiva en los ensayos de aberración cromosómica de linfocito humano y de células de ovario de hámster chino. Resultó negativa en el ensayo de mutación bacteriana Ames, en un ensayo *in vitro* de aducto de ADN postmarcado con 32P y en un ensayo de aberración cromosómica y de micronúcleos en médula ósea de ratón *in vivo*.

#### **Deterioro de la Fertilidad:**

Se administró Eszopiclona por sonda oral a ratas machos en dosis de hasta 45 mg/kg/día desde 4 semanas anteriores al apareamiento hasta el apareamiento y a las ratas hembras en dosis de hasta 180 mg/kg/día 2 semanas antes del apareamiento hasta el día 7 de embarazo. Se realizó un estudio adicional en el cual sólo se trataron ratas hembras, con hasta 180 mg/kg/día. Eszopiclona disminuyó la fertilidad, probablemente debido a los efectos tanto en machos como en hembras, sin embarazos en hembras cuando ambos, macho y hembra, se trataron con la dosis más alta; la dosis sin efecto en ambos sexos fue de 5 mg/kg (16 veces la DMRH sobre una base de mg/m<sup>2</sup>). Otros efectos incluyeron pérdida aumentada de la pre-implantación, ciclos estrales anormales y disminuciones en el número de espermias y en la motilidad y disminuciones en el espermia morfológicamente anormal.

#### **Embarazo - Lactancia**

Eszopiclona no debe administrarse durante el Embarazo ni la Lactancia.

#### **Uso Pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y efectividad de Eszopiclona en niños menores de 18 años.

#### **Uso Geriátrico**

El patrón general de eventos adversos para los sujetos ancianos (edad promedio = 71 años) en estudios de 2 semanas con dosis nocturnas de 2 mg de Eszopiclona no resultó diferente al observado en los adultos más jóvenes.

#### **ABUSO Y DEPENDENCIA DE DROGAS**

Eszopiclona es un agente hipnótico con una estructura química que no guarda relación con las benzodiazepinas, pero comparte algunas de las propiedades farmacológicas de éstas.

En un estudio sobre la responsabilidad en el abuso, realizado en individuos con antecedentes conocidos de abuso de benzodiazepinas, Eszopiclona administrada en dosis de 6 y 12 mg produjo efectos eufóricos similares a los del diazepam 20 mg. En este estudio, con dosis 12 veces superiores a las dosis máximas recomendadas, se observó un aumento relacionado con la dosis en informes sobre amnesia y alucinaciones, tanto para Eszopiclona como para diazepam.

La experiencia con los estudios clínicos con Eszopiclona, no reveló evidencia de un síndrome serio de retiro. Sin embargo, se informaron los siguientes eventos adversos incluidos en los criterios del DSM-IV para el retiro de sedantes/hipnóticos sin complicaciones durante los estudios clínicos después de la sustitución con placebo que ocurrió dentro de las 48 horas después de la administración del último comprimido de Eszopiclona: ansiedad, sueños anormales, náuseas y malestar estomacal. Estos eventos adversos informados ocurrieron con una incidencia del 2% o menor. El uso de benzodiazepinas y agentes similares puede provocar dependencia física y psicológica. El riesgo de abuso y dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento y con el uso concomitante de otros fármacos psiquiátricos. El riesgo también es mayor en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas, o antecedentes de trastornos psiquiátricos. Estos pacientes deberían recibir vigilancia minuciosa al recibir Eszopiclona o cualquier otro hipnótico.

**Tolerancia:** Se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia al efecto hipnótico de las benzodiazepinas y agentes del tipo de las benzodiazepinas después del uso repetido de estos fármacos durante unas pocas semanas. No se observó ningún tipo de desarrollo de tolerancia ante ningún parámetro de medición del sueño durante 6 meses.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

##### *Eventos adversos resultantes de la discontinuación del tratamiento*

En un estudio a largo plazo de 6 meses de duración realizado en pacientes adultos con insomnio, el 7,2% de los pacientes que recibieron placebo y el 12,8% de los pacientes que recibieron 3 mg de Eszopiclona discontinuaron el tratamiento debido a un evento adverso. No hubo ningún evento que resultara en la discontinuación del tratamiento a un porcentaje mayor al 2%. (Sleep 2003; 26(7):793-799)

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 M.C. DIAZ DE LIANO  
 Directora Técnica  
 M.N. 8861 - M.P. 10620



Eventos adversos observados con una incidencia  $\geq 2\%$  en estudios controlados con placebo  
 La Tabla 1 muestra la incidencia de los eventos adversos emergentes del tratamiento en un estudio de fase III controlado con dosis de 2 ó 3 mg de Eszopiclona en adultos no-ancianos. La duración del tratamiento en este estudio fue de 44 noches. La tabla sólo incluye eventos que ocurrieron en el 2% o más de los pacientes tratados con 2 ó 3 mg de Eszopiclona donde la incidencia en pacientes tratados con Eszopiclona resultó mayor que la incidencia en pacientes tratados con placebo. (Curr Med Res Opin 2004; 20:1979-91).

**Tabla 1. Incidencia (%) de eventos adversos emergentes del tratamiento con Eszopiclona, en un estudio de 6 semanas controlado con placebo, en pacientes adultos no ancianos.**

Evento Adverso	Placebo	Eszopiclona 2 mg	Eszopiclona 3 mg
<b>Corporal</b>			
Cefaleas	13	21	17
Infecciones Virales	1	3	3
<b>Sistema Digestivo</b>			
Boca Seca	3	5	7
Dispepsia	4	4	5
Náuseas	4	5	4
Vómitos	1	3	0
<b>Sistema Nervioso</b>			
Ansiedad	0	3	1
Confusión	0	0	3
Depresión	0	4	1
Vértigo	4	5	7
Alucinaciones	0	1	3
Libido Disminuida	0	0	3
Nerviosismo	3	5	0
Somnolencia	3	10	8
<b>Sistema Respiratorio</b>			
Infecciones	3	5	10
<b>Piel y Apéndices</b>			
Rash	1	3	4
<b>Sentidos Especiales</b>			
Gusto Desagradable	3	17	34
<b>Sistema Urogenital</b>			
Dismenorrea	0	3	0
Ginecomastia	0	3	0

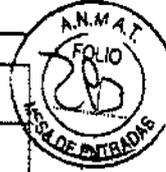
Estos eventos adversos sugieren una relación directa con la dosis.

La Tabla 2 muestra la incidencia de eventos adversos emergentes del tratamiento en estudios combinados de Fase III controlados con placebo con Eszopiclona en dosis de 1 ó 2 mg en adultos ancianos (edades 65-86). La duración del tratamiento de estos estudios fue de 14 días. La tabla incluye sólo aquellos eventos que ocurrieron en el 2% o más de los pacientes tratados con 1 ó 2 mg de Eszopiclona donde la incidencia en pacientes tratados con Eszopiclona resultó mayor que la incidencia en pacientes tratados con placebo. (Sleep 2003; 26(7):793-799)

**Tabla 2. Incidencia (%) de eventos adversos emergentes del tratamiento con Eszopiclona en adultos ancianos (65-86 años) en estudios de dos semanas controlados con placebo**

Efecto Adverso	Placebo	Eszopiclona 1 mg	Eszopiclona 2 mg
<b>Corporal</b>			
Daño Accidental	1	0	3
Cefaleas	14	15	13
Dolor	2	4	5
<b>Sistema Digestivo</b>			
Diarrea	2	4	2

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 M.C. DIAZ DE LIÑO  
 Directora Técnica  
 M.N. 3861 - M.P. 10620



Boca Seca	2	3	7
Dispepsia	2	6	2
<b>Sistema Nervioso</b>			
Sueños Anormales	0	3	1
Vértigo	2	1	6
Nerviosismo	1	0	2
Neuralgia	0	3	0
<b>Piel y Apéndices</b>			
Prurito	1	4	1
<b>Sentidos Especiales</b>			
Gusto Desagradable	0	8	12
<b>Sistema Urogenital</b>			
Infección del Tracto Urinario	0	3	0

Estas cifras no pueden utilizarse para predecir la incidencia de los eventos adversos en el curso de la práctica médica usual debido a que las características del paciente y otros factores pueden diferir de aquellos que prevalecieron en los estudios clínicos. De la misma forma, las frecuencias mencionadas no pueden compararse con las cifras obtenidas de otras investigaciones clínicas que incluyeron diferentes tratamientos, usos e investigadores. Sin embargo, las cifras citadas brindan al médico que prescribe una base para estimar los aportes relativos de los factores farmacológicos y no-farmacológicos a la tasa de incidencia de eventos adversos en la población estudiada.

Los eventos descriptos a continuación se incluyen clasificados adicionalmente por sistema orgánico y listados en orden de disminución de frecuencia según las siguientes definiciones: eventos adversos frecuentes son los que se producen al menos en 1/100 pacientes; eventos adversos ocasionales son los que se producen al menos en 1/100 a 1/1000 pacientes; eventos raros son los que se producen en menos de 1/1000 pacientes.

A pesar de que los eventos mencionados ocurrieron durante el tratamiento con Eszopiclona, no fueron necesariamente causados por dicha medicación.

Los efectos fueron clasificados por sistema corporal y calificados de acuerdo a su frecuencia como: frecuentes, son aquellos que ocurren en una o más ocasiones en al menos 1/100 pacientes; infrecuentes son aquellos que ocurren en menos de 1/100 pacientes pero en al menos 1/1000 pacientes; y raros, aquellos que ocurren en menos de 1/1000 pacientes.

**Cuerpo en su totalidad:** Frecuentes: dolor de pecho; Infrecuentes: reacción alérgica, celulitis, edema facial, fiebre, halitosis, insolación, hernia, malestar, rigidez de cuello, fotosensibilidad.

**Aparato Digestivo:** Infrecuentes: anorexia, coleditiasis, apetito aumentado, melena, ulceración de la boca, sed, estomatitis ulcerativa; Raros: colitis, disfagia, gastritis, hepatitis, hepatomegalia, daño hepático, úlcera estomacal, estomatitis, edema de lengua, hemorragia rectal.

**Sistema Cardiovascular:** Frecuentes: migraña; Infrecuente: hipertensión; Raros: tromboflebitis.

**Metabólico y Nutricional:** Infrecuentes: asma, bronquitis, disnea, epistaxis, hipo, laringitis.

**Metabólico y Nutricional:** Frecuentes: edema periférico; Infrecuentes: hipercolesterolemia, ganancia de peso, pérdida de peso; Raros: deshidratación, gota, hiperlipemia, hipokalemia.

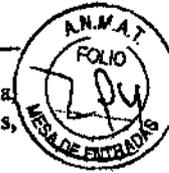
**Sistema Músculo-esquelético:** Infrecuentes: artritis, bursitis, desorden de articulaciones (principalmente hinchazón, rigidez y dolor), calambres de miembros inferiores, miastenia, tirones; Raros: artrosis, miopatía, ptosis.

**Sistema Nervioso:** Infrecuentes: agitación, apatía, ataxia, labilidad emocional, hostilidad, hipertonia, hiperestesia, incoordinación, insomnio, desmejora de memoria, neurosis, nistagmus, parestesia, disminución de reflejos, pensamiento anormal (principalmente dificultad en la concentración), vértigo; Raros: marcha anormal, euforia, hiperestesia, hipokinesia, neuritis, neuropatía, estupor, temblor.

**Sistema Hemático y Linfático:** Infrecuentes: anemia, linfadenopatía.

**Aparato Urogenital:** Infrecuentes: amenorrea, congestión mamario, agrandamiento mamario, dolor de mamas, neoplasia mamaria, cistitis, disuria, secreción de leche, hematuria, cálculos renales, dolor renal, mastitis, menorrea, metrorragia, trastornos de la frecuencia urinaria, incontinencia urinaria, hemorragia uterina, hemorragia vaginal, vaginitis.

  
 QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
 Dra. M.C. DIAZ DE LIANO  
 Directora Técnica  
 M.N. 8861 - M.P. 10626



**Piel y Apéndices:** Infrecuentes: acné, alopecia, dermatitis de contacto, piel seca, eczema, decoloración dérmica, sudoración, urticaria; Raros: eritema multiforme, furunculosis, herpes zoster, hisurtismo, rash maculopapilar, rash vesiculobulboso.

**Sentidos Especiales:** Infrecuentes: conjuntivitis, ojos secos, dolor de oído, otitis externa, otitis media, tinnitus, desorden vestibular; Raros: hipoacusia, iritis, midriasis, fotofobia.

Raros: oliguria, pielonefritis, uretritis.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Se puede esperar que los signos y síntomas de los efectos de la sobredosis de los depresores del SNC se presenten como exageraciones de los efectos farmacológicos notados en los tests preclínicos. Se ha descrito la desmejora de la conciencia, desde somnolencia al coma.

Las medidas sintomáticas generales y de soporte deberán ser usadas junto con lavaje gástrico inmediato cuando sea apropiado. Se deberán administrar fluidos intravenosos según necesidad. El flumazenil puede ser útil. Como en todos los casos de sobredosis de drogas, la respiración, el pulso, la tensión arterial y otros signos apropiados deberán ser monitoreados y deberán emplearse las medidas de soporte generales. Deberán monitorearse la hipotensión y la depresión del SNC y deberán tratarse con intervención médica apropiada. El valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis no ha sido determinada. Como con el manejo de cualquier sobredosis, la posibilidad de ingesta de drogas múltiples deberá ser considerada. El médico puede considerar el contacto con el centro de toxicología para actualizar la información sobre el manejo de la sobredosis con productos con drogas hipnóticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES TEL.: 0800-3330160

#### **PRESENTACIONES**

ARI 126 1 mg; 2 mg y 3 mg:

- Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos. Venta al público
- Envases conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos. Uso hospitalario.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente a no más de 30 °C, en su envase original.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. Morón

Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión: ...../...../.....

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.



1312

9. Proyecto de rótulos:

**ARI 126**  
**ESZOPICLONA 1 mg**

*Comprimidos Recubiertos*  
*Venta bajo receta archivada*

*Industria Argentina*

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de 1 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	1,00 mg
Excipientes	
Manitol	70,60 mg
Avicel pH 102	23,50 mg
Croscarmelosa	3,30 mg
Aerosil 200	0,50 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Laca Lay AQ	6,91 mg
Colorante rojo eritrosina	0,70 µg

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Forma de conservación: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 30 comprimidos.

  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.



1312

9. Proyecto de rótulos:

**ARI 126  
ESZOPICLONA 2 mg**

*Comprimidos Recubiertos  
Venta bajo receta archivada*

*Industria Argentina*

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos.

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de 2 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	2,00 mg
Excipientes	
Manitol	141,40 mg
Avicel pH 102	47,00 mg
Croscarmelosa	6,60 mg
Aerosil 200	1,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg
Laca Lay AQ	20,00 mg
Colorante rojo eritrosina	2,00 µg

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Forma de conservación: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 30 comprimidos recubiertos.

  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8261 - M.F. 10620



9. Proyecto de rótulos:

**ARI 126  
ESZOPICLONA 3 mg**

*Comprimidos Recubiertos  
Venta bajo receta archivada*

*Industria Argentina*

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de 3 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	3,00 mg
Excipientes	
Manitol	212,00 mg
Avicel pH 102	70,50 mg
Croscarmelosa	10,00 mg
Aerosil 200	1,50 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Laca Lay AQ	27,10 mg
Colorante rojo eritrosina	2,70 µg

Vencimiento:

N° de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Forma de conservación: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 30 comprimidos recubiertos.

  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

9. Proyecto de rótulos:



1312

**ARI 126**  
**ESZOPICLONA 1 mg**

*Comprimidos Recubiertos*  
*Venta bajo receta archivada*

*Industria Argentina*

**Contenido: 500 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo)**

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de 1 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	1,00 mg
Excipientes	
Manitol	70,60 mg
Avicel pH 102	23,50 mg
Croscarmelosa	3,30 mg
Aerosil 200	0,50 mg
Estearato de magnesio	1,00 mg
Laca Lay AQ	6,91 mg
Colorante rojo eritrosina	0,70 µg

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Forma de conservación: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 1000 comprimidos recubiertos.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620

9. Proyecto de rótulos:



**ARI 126  
ESZOPICLONA 2 mg**

*Comprimidos Recubiertos  
Venta bajo receta archivada*

*Industria Argentina*

**Contenido: 500 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo)**

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de 2 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	2,00 mg
Excipientes	
Manitol	141,40 mg
Avicel pH 102	47,00 mg
Croscarmelosa	6,60 mg
Aerosil 200	1,00 mg
Estearato de magnesio	2,00 mg
Laca Lay AQ	20,00 mg
Colorante rojo eritrosina	2,00 µg

Vencimiento:

Nº de lote:

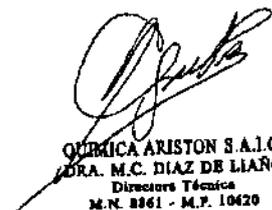
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

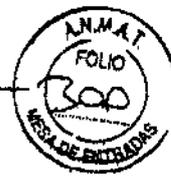
Forma de conservación: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 1000 comprimidos recubiertos.

  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 2261 - M.P. 10420



9. Proyecto de rótulos:

**ARI 126  
ESZOPICLONA 3 mg**

*Comprimidos Recubiertos  
Venta bajo receta archivada*

*Industria Argentina*

**Contenido:** 500 comprimidos recubiertos. (Uso Hospitalario Exclusivo)

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de 3 mg de Eszopiclona contiene:

Eszopiclona	3,00 mg
Excipientes	
Manitol	212,00 mg
Avicel pH 102	70,50 mg
Croscarmelosa	10,00 mg
Aerosil 200	1,50 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg
Laca Lay AQ	27,10 mg
Colorante rojo eritrosina	2,70 µg

Vencimiento:

Nº de lote:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Forma de conservación: Conservar preferentemente a temperatura entre 15° y 30°C

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nº

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo de Morón, Pcia de Buenos Aires.  
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 1000 comprimidos recubiertos.

  
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.  
DRA. M.C. DIAZ DE LIAÑO  
Directora Técnica  
M.N. 8861 - M.P. 10620



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008436-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1312, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por QUIMICA ARISTON S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ARI 126.

Nombre/s genérico/s: ESZOPICLONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: O CONNOR 555/9, VILLA SARMIENTO, PARTIDO DE MORON, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Nombre Comercial: ARI 126.

Clasificación ATC: NO5CF.

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO, A CORTO PLAZO, DEL TRASTORNO PRIMARIO DEL SUEÑO (DSM IV).

Concentración/es: 1 mg de ESZOPICLONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESZOPICLONA 1 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, CROSCARMELOSA 3.3 mg, ERITROSINA 0.7 MCG, AEROSIL 200 0.5 mg, AVICEL PH 102 23.5 mg, MANITOL 70.6 mg, LAY AQ 6.91 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO

Presentación: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

✓



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 126.

Clasificación ATC: NO5AF.

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO, A CORTO PLAZO, DEL TRASTORNO PRIMARIO DEL SUEÑO (DSM IV).

Concentración/es: 2 mg de ESZOPICLONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESZOPICLONA 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CROSCARMELOSA 6.6 mg, ERITROSINA 2 MCG, AEROSIL 200 1 mg, AVICEL PH 102 47 mg, MANITOL 141.4 mg, LAY AQ 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ARI 126.

Clasificación ATC: NO5CF.

Indicación/es autorizada/s: PARA EL TRATAMIENTO, A CORTO PLAZO, DEL TRASTORNO PRIMARIO DEL SUEÑO (DSM IV).

Concentración/es: 3 mg de ESZOPICLONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: ESZOPICLONA 3 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, CROSCARMELOSA 10 mg, ERITROSINA 2.7 MCG, AEROSIL 200 1.5 mg, AVICEL PH 102 70.5 mg, MANITOL 212 mg, LAY AQ 27.1 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC ANACTINICO.

Presentación: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 10, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a QUIMICA ARISTON S.A.I.C. el Certificado N° **57016**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **28 FEB 2013** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1312**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.